## ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE Bureau international



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup>:

A61M 5/178, 5/32, 5/31

A1

(11) Numéro de publication internationale: WO 99/43371

(43) Date de publication internationale: 2 septembre 1999 (02.09.99)

FR

- (21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/00320
- (22) Date de dépôt international: 12 février 1999 (12.02.99)
- (30) Données relatives à la priorité: 98/02390 27 février 1998 (27.02.98)
- (71)(72) Déposant et inventeur: MONFREUX, Alain [FR/FR]; 39, rue Bayard, F-31000 Toulouse (FR).
- (74) Mandataire: CABINET BARRE LAFORGUE & ASSOCIES; 95, rue des Amidonniers, F-31000 Toulouse (FR).

(81) Etats désignés: AU, CA, JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

#### Publiée

Avec rapport de recherche internationale.

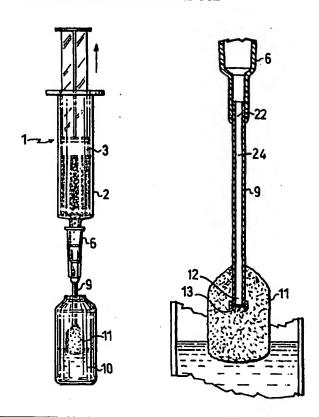
- (54) Title: DEVICE FOR PRODUCING FOAM IN A SYRINGE BODY
- (54) Titre: DISPOSITIF POUR LA PRODUCTION DE MOUSSE DANS UN CORPS DE SERINGUE

#### (57) Abstract

The invention concerns a device characterised in that it comprises a liquid drawing tip (7) forming foam, said tip (7) comprising a connection (6) with a syringe body (2), a sampling end (11) adapted so that it can be placed in contact with the liquid for drawing it by suction by actuating the syringe plunger (3), and means (11) for causing the spontaneous formation of foam from the drawn liquid and the suction resulting from the actuating of the syringe plunger (3), comprising means for introducing gas in contact with the drawn liquid for forming the foam.

#### (57) Abrégé

Le dispositif selon l'invention comprend un embout (7) de prélèvement de liquide avec formation de mousse, cet embout (7) comportant un raccord (6) au corps (2) d'une seringue, une extrémité (11) de prélèvement adaptée pour pouvoir être placée au contact du liquide en vue de son prélèvement par aspiration par actionnement du piston (3) de la seringue, et des moyens (11) aptes à provoquer la formation spontanée d'une mousse à partir du liquide prélevé et de l'aspiration résultant de l'actionnement du piston (3) de la serinque, comprenant des moyens pour introduire un gaz au contact du liquide prélevé pour former la mousse.



### UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie .	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégai
ΑŪ	Australic	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaidjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GB	Géorgie	MD	République de Moldova	· TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce		de Macédoine	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	ML	Mali	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MN	Mongolie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MR	Mauritanie	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Iskade	MW	Malawi	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	MX	Mexique	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NE	Niger	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NL	Pays-Bas	YU	Yougoslavie
СН	Suisse	KG	Kirghizistan	NO	Norvège	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	. KP	République populaire	NZ	Nouvelle-Zélande		
СМ	Cameroun		démocratique de Corée	PL	Pologne		
CN	Chine	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CU	Cuba	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
cz	République tchèque	LC	Sainte-Lucie	RU	Pédération de Russie		
DE	Allemagne	u	Liechtenstein	SD	Soudan		
DK	Danemark	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
EE	Estonie	LR	Libéria	SG	Singapour		

WO 99/43371

5

10

15

20

25

30

# DISPOSITIF POUR LA PRODUCTION DE MOUSSE DANS UN CORPS DE SERINGUE

L'invention concerne un dispositif pour la production, à l'intérieur du corps d'une seringue, d'une mousse formée de bulles gazeuses dans un liquide tensioactif tel qu'une composition destinée à la sclérothérapie comprenant un agent sclérosant tensioactif, cette mousse étant destinée à être administrée par voie parentérale à des fins thérapeutiques et/ou cosmétiques dans le corps humain ou animal.

On sait que l'injection d'un agent sclérosant sous forme d'une mousse pour la sclérothérapie des varicosités ou des varices présente des avantages importants (cf "Traitement sclérosant des troncs saphéniens et leurs collatérales de gros calibre par la méthode MUS" A. MONFREUX, Phlébologie 1997, 50, n° 3, 351-353).

Cette technique impose néanmoins l'emploi de seringues en verre dans lesquelles la mousse peut être formée par obturation du corps de seringue après prélèvement d'une dose de liquide puis traction sur le piston, ce par quoi de l'air est introduit dans le corps de seringue au niveau du contact entre le piston en verre et le corps de seringue qui est étanche aux liquides mais non parfaitement hermétique. Une légère fuite d'air peut en effet être créée entre le piston et le corps de seringue en verre par action manuelle sur le piston.

Cette technique présente plusieurs inconvénients : les seringues en verre posent des problèmes d'hygiène et doivent être stérilisées, et il n'est pas possible d'utiliser des seringues jetables en matière plastique dont les pistons sont parfaitement hermétiques ; la formation de la mousse nécessite des manipulations et l'acquisition d'un certain tour de main (force et vitesse de traction sur le piston) pour obtenir une mousse homogène dans la seringue ; les caractéristiques de la mousse obtenue dépendent du tour de main du praticien, et des propriétés du liquide et de la seringue, et ne sont donc pas optimisées en fonction de l'utilisation thérapeutique ultérieure de la mousse. En particulier, la mousse est généralement formée de bulles relativement grandes et n'est pas stable dans le temps. Or, il est souvent souhaitable, notamment dans le cas de la sclérothérapie, de former une mousse présentant des bulles aussi fines que

10

15

20

25

30

possible, et dont la stabilité dans le temps soit aussi grande que possible, de façon à permettre le maintien de la mousse dans la zone de veine à traiter le plus longtemps possible.

L'invention vise donc à pallier ces inconvénients en proposant un dispositif permettant de produire une mousse à partir d'un liquide tensioactif dans une seringue qui peut être aussi bien une seringue jetable ou une seringue en verre, de façon simple et rapide, la mousse présentant des caractéristiques homogènes, peu dépendantes du praticien, et pouvant être optimisées selon l'application thérapeutique et/ou cosmétique envisagée.

L'invention vise plus particulièrement à proposer un dispositif permettant l'obtention d'une mousse fine et stable dans une seringue, et notamment un dispositif adapté à la sclérothérapie à l'aide d'une mousse de composition sclérosante.

L'invention vise en outre à proposer un tel dispositif qui soit simple, peu coûteux, qui peut être réalisé sous forme jetable, notamment en matière synthétique, et conditionné sous forme stérile.

Pour ce faire, l'invention concerne un dispositif pour la production à l'intérieur du corps d'une seringue d'une mousse constituée de bulles gazeuses dans un liquide tensioactif destinée à être administrée par voie parentérale, caractérisé en ce qu'il comprend un embout de prélèvement de liquide avec formation de mousse, cet embout comportant :

- des moyens de raccord de l'embout au corps d'une seringue,
- une extrémité de prélèvement adaptée pour pouvoir être placée au contact du liquide et permettre le prélèvement du liquide sous l'effet de l'aspiration résultant de l'actionnement manuel du piston de la seringue (en traction dans le sens de son extraction hors du corps de seringue),
- des moyens, dits moyens de moussage, aptes à provoquer la formation spontanée d'une mousse à partir du liquide prélevé et de l'aspiration résultant de l'actionnement manuel du piston de la seringue, ces moyens de moussage comprenant des moyens pour introduire un gaz au contact du liquide prélevé pour former la mousse.

Différentes formes de réalisation peuvent être envisagées pour les moyens de moussage. On peut ainsi utiliser tout dispositif permettant de

réaliser une mousse à partir d'un liquide tensioactif et de gaz sous l'effet d'une aspiration. Dans toute la présente demande, le terme "gaz" désigne toute phase gazeuse. Le gaz utilisé est adapté pour pouvoir former une mousse avec le liquide tensioactif. Dans la plupart des cas, l'air atmosphérique peut être utilisé, mais l'invention est aussi applicable pour obtenir une mousse avec d'autres gaz.

Il est à noter que les moyens de moussage doivent être compatibles avec le raccordement de l'embout de prélèvement à une seringue, et, doivent pouvoir fonctionner par aspiration du liquide et du gaz sous l'effet de la dépression résultant d'une traction exercée sur le piston de la seringue.

10

15

20

25

5

Avantageusement et selon l'invention, les moyens de moussage comprennent au moins un tampon de matière fibreuse et/ou poreuse et/ou microperforée, perméable au liquide tensioactif et au gaz, et adapté pour pouvoir être mis en contact avec du liquide prélevé et avec une source de gaz, et pour délivrer, sous l'effet de l'actionnement manuel du piston de la seringue, la mousse qui se forme spontanément à la traversée du tampon, dans un conduit ou une cavité communiquant avec l'intérieur du corps d'une seringue raccordée à l'embout de prélèvement par les moyens de raccord.

L'inventeur a en effet constaté qu'un simple tampon de matière fibreuse et/ou poreuse et/ou microperforée permet de former une mousse d'excellente qualité dans la seringue. Ce tampon est adapté pour être perméable au liquide, au gaz, et à la mousse formée, et est disposé pour pouvoir être traversé par le liquide prélevé et par le gaz.

Avantageusement et selon l'invention, un tel tampon peut être formé de coton -notamment d'une bourre d'ouate de coton hydrophile-, ou d'un bloc de matériau solide poreux -notamment une mousse solide dure ou molle-.

Le tampon est adapté pour pouvoir être traversé par le liquide, le gaz et la mousse formée, et ce au moins sous l'effet de l'aspiration résultant de l'actionnement du piston de la seringue.

30

Selon la nature du liquide tensioactif et du gaz utilisés, le nombre, la nature et le dimensionnement du(des) tampon(s) peuvent varier. Pour être perméable au liquide, au gaz et à la mousse formée, chaque tampon comprend une pluralité de passages traversants (canaux, perforations, pores, espaces interstitiels entre fibres...). Avantageusement et selon l'invention, au moins une partie

10

15

20

25

30

nation ducite transcructor de-

de ces passages traversants présente, en section droite transversale, des dimensions sensiblement supérieures à une dimension minimale permettant d'obtenir la formation d'une mousse. Ces dimensions sont notamment supérieures au diamètre minimum critique des bulles de gaz pouvant être formées dans une mousse du liquide tensioactif. On sait, en effet, que les bulles gazeuses pouvant être formées dans une mousse de liquide tensioactif ne peuvent pas présenter un diamètre inférieur à un diamètre minimal critique qui dépend des caractéristiques du liquide et du gaz, et notamment de la tension de surface du liquide en présence du gaz. Pour permettre la formation de la mousse à la traversée du tampon, celui-ci doit présenter des passages traversants laissant passer des bulles de gaz, et donc ayant des dimensions supérieures à une dimension minimale correspondant à ce diamètre minimal critique, et en-dessous de laquelle la mousse ne se forme pas. En outre, les dimensions et le nombre des passages traversants doivent être adaptés pour permettre l'aspiration du liquide et du gaz à travers le tampon sous l'effet de la dépression résultant de l'actionnement manuel du piston de la seringue.

En général, un seul tampon, homogène dans sa nature et ses dimensions, suffit à l'obtention d'une mousse appropriée.

Néanmoins, en vue d'améliorer la qualité de la mousse formée, on peut aussi prévoir plusieurs tampons successifs, le premier ayant des passages traversants de grande dimension pour former une mousse grossière (à grosses bulles), le(les) suivant(s) affinant la mousse (réduisant la taille des bulles) et présentant donc des passages traversants de dimensions moindres. La dimension moyenne des passages traversants va en diminuant dans le sens d'écoulement de la composition lors du prélèvement, c'est-à-dire depuis l'extrémité de prélèvement vers lesdits moyens de raccord de l'embout de prélèvement. Ces différents tampons peuvent être empilés les uns au contact des autres, voire même être solidaires pour ne former qu'un seul et même bloc multicouche, ou au contraire être séparés les uns des autres par au moins un espace libre. Par exemple, un premier tampon peut être prévu au niveau de l'extrémité de prélèvement -notamment pour former cette extrémité de prélèvement- et un autre, plus fin, dans lesdits moyens de raccord.

Dans une forme de réalisation avantageuse, et selon l'invention, l'embout de prélèvement comprend un tube dont une extrémité est en communication avec le corps de la seringue par l'intermédiaire des moyens de raccord.

10

15

20

25

30

Avantageusement et selon l'invention, les moyens de moussage comprennent un tampon associé à l'extrémité du tube qui est opposée aux moyens de raccord, pour former ladite extrémité de prélèvement. Le tampon forme ainsi lui-même l'extrémité de prélèvement. Le tube et les moyens de raccord sont étanches, de sorte qu'une traction exercée sur le piston a pour effet de prélever du liquide si une partie du tampon est immergée dans le liquide, alors qu'une autre émerge et est au contact du gaz, par exemple l'air ambiant, et/ou de former la mousse et de l'entraîner dans le tube vers le corps de seringue.

Avantageusement et selon l'invention, le tampon est spongieux et adapté pour prélever spontanément par trempage dans le liquide et capillarité une quantité prédéterminée de liquide. Le tampon fait alors office non seulement de moyen de moussage, mais aussi de moyen de prélèvement et de dosage du liquide. Pour ce faire, le tampon est avantageusement formé d'une bourre d'ouate de coton hydrophile et/ou d'une mousse solide poreuse spongieuse telle qu'une éponge de matière synthétique ou d'origine naturelle molle au moins à l'état imbibé.

Le tampon spongieux se gonfle de liquide lorsqu'il est plongé dans le liquide. Avantageusement et selon l'invention, le tampon est adapté pour présenter, à sec, des dimensions en largeur inférieures à celles d'un col d'un récipient de liquide (ampoule de solution injectable), de façon à permettre son introduction dans un tel récipient, et, une fois imbibé de liquide, des dimensions en largeur supérieures à celles d'un col de récipient de liquide (ampoule de solution injectable) de façon à interdire son extraction intempestive hors du récipient.

L'embout de prélèvement selon l'invention peut être doté uniquement de ce tampon formant l'extrémité de prélèvement. En variante, l'embout de prélèvement peut comprendre au moins un autre tampon de matière fibreuse et/ou poreuse, par exemple un autre tampon incorporé dans les moyens de raccord, notamment dans une cavité de fond d'un raccord femelle tronconique formant ces moyens de raccord, ou un autre tampon incorporé dans une chambre disposée entre une extrémité tubulaire de prélèvement et les moyens de raccord.

Avantageusement et selon l'invention, dans une forme de réalisation de l'invention, l'embout de prélèvement comprend une chambre interposée entre les moyens de raccord et l'extrémité de prélèvement, en communication avec les moyens de raccord et l'extrémité de prélèvement, et

10

15

20

25

30

renfermant au moins un tampon de matière fibreuse et/ou poreuse et/ou microperforée.

Dans une forme de réalisation avantageuse, et selon l'invention, les moyens de raccord de l'embout de prélèvement comprennent une cavité recevant le liquide prélevé à partir de l'extrémité de prélèvement, et les moyens de moussage comprennent une arrivée de gaz dans la cavité. Avantageusement et selon l'invention, la cavité reçoit le liquide par un orifice débouchant dans la cavité, et la section efficace de l'arrivée de gaz est inférieure à celle de cet orifice. Avantageusement et selon l'invention, les moyens de moussage comprennent au moins un tampon de matière fibreuse et/ou poreuse et/ou microperforée placé dans la cavité.

Par ailleurs, avantageusement et selon l'invention, l'extrémité de prélèvement est dotée d'un filtre adapté pour empêcher l'aspiration d'impuretés solides.

Le dispositif selon l'invention peut se présenter sous la forme uniquement de l'embout de prélèvement, le récipient et la seringue étant conditionnés et fournis séparément. Dans ce cas, le dispositif de l'invention est constitué de l'embout de prélèvement. Ainsi, l'invention porte sur un tel embout de prélèvement.

Néanmoins, un dispositif selon l'invention peut aussi comprendre avantageusement un récipient de liquide comportant un col par lequel l'embout de prélèvement peut être introduit, par exemple une ampoule autocassable en verre renfermant une solution injectable. En variante ou en combinaison, un dispositif selon l'invention peut aussi comprendre avantageusement une seringue adaptée pour pouvoir être raccordée à l'embout de prélèvement.

Le dispositif selon l'invention se présente avantageusement sous la forme d'un kit de différentes parties conditionnées ensemble comprenant d'une part, un embout de prélèvement doté de moyens de moussage et pouvant être raccordé à un corps de seringue, et, d'autre part, un récipient contenant le liquide servant à former la mousse dans le corps de seringue et/ou une seringue elle-même (corps et piston) en verre ou jetable. Le dispositif selon l'invention est avantageusement un dispositif complet, sous forme d'un kit prêt à l'emploi, pour l'administration parentérale d'une mousse constituée de bulles gazeuses dans un

10

15

20

25

30

liquide tensioactif.

En outre, avantageusement et selon l'invention, le dispositif comprend aussi une aiguille, pour l'injection dans le corps humain ou animal, de la mousse préalablement formée dans le corps de seringue. Cette aiguille est dotée de moyens de raccord au corps d'une seringue, notamment un raccord femelle tronconique. Avantageusement et selon l'invention, cette aiguille comprend au moins un élément solide perméable à la mousse -notamment un tampon de matière fibreuse et/ou poreuse et/ou microperforée- inséré dans les moyens de raccord, et adapté pour pouvoir être traversé par la mousse avant son passage dans le canal de l'aiguille. Avantageusement et selon l'invention, l'élément solide est formé d'un tampon de coton -notamment d'une bourre d'ouate de coton hydrophile-.

L'invention est avantageusement applicable pour la sclérothérapie. Le dispositif selon l'invention est alors caractérisé en ce que le liquide est une composition destinée à la sclérothérapie comprenant un agent sclérosant tensioactif. Le dispositif selon l'invention est alors un dispositif destiné à l'administration par injection intraveineuse d'une composition destinée à la sclérothérapie sous forme d'une mousse.

L'invention concerne en outre un dispositif caractérisé en combinaison par tout ou partie des caractéristiques mentionnées ci-dessus ou ciaprès.

D'autres buts, caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description suivante qui se réfère aux figures annexées dans lesquelles :

- la figure 1 est une vue schématique d'un premier mode de réalisation d'un dispositif selon l'invention,
- la figure 2 est une vue schématique illustrant le dispositif de la figure 1 en cours d'utilisation,
- la figure 3 est une vue schématique en coupe axiale de détail de l'embout de prélèvement du dispositif de la figure 1,
- les figures 4a à 4e sont des vues schématiques en coupe axiale illustrant respectivement cinq étapes successives d'un procédé d'utilisation d'un dispositif selon un deuxième mode de réalisation de l'invention,
  - les figures 5, 6 et 7 sont des vues schématiques en coupe

10

15

20

25

30

axiale illustrant respectivement trois autres modes de réalisation d'un dispositif selon l'invention,

- la figure 8 est une vue schématique illustrant le dispositif de la figure 1 en cours d'utilisation pour l'injection de mousse.
- les figures 9 et 10 sont des vues schématiques similaires aux figures 1 et 2 représentant un autre mode de réalisation d'un dispositif selon l'invention,
- la figure 11 est une vue schématique représentant le dispositif de la figure 9 au cours d'une étape de formation de mousse dans le corps de seringue,
- la figure 12 est une vue schématique illustrant le dispositif de la figure 9 en cours d'utilisation pour l'administration parentérale.

Le dispositif selon l'invention représenté figure 1 comprend une seringue 1 d'administration parentérale, notamment par voie intraveineuse, de compositions thérapeutiques et/ou cosmétiques injectables. Cette seringue 1 peut être une seringue en verre ou une seringue jetable en matière synthétique, comprenant un corps 2 de seringue cylindrique et un piston 3 coulissant dans le corps 2 de seringue, et doté d'une extrémité d'actionnement s'étendant hors du corps de seringue. Dans tout le texte, on désigne par "piston", l'ensemble mobile dans le corps 2 de seringue faisant office de moyens de pompage à actionnement manuel. Dans le cas d'une seringue jetable, le piston 3 est formé d'un joint d'étanchéité souple et d'une tige de piston s'étendant axialement à partir du joint jusqu'à l'extérieur du corps 2 de seringue. Dans le cas d'une seringue en verre, le piston 3 est formé d'un cylindre en verre coulissant dans le corps 2 de seringue.

Le corps 2 de seringue comprend un raccord mâle 4 tronconique d'extrémité percé axialement (le sommet du tronc de cône étant orienté axialement vers l'extérieur du corps 2 de seringue). Ce raccord mâle 4 est adapté pour permettre le raccordement d'une aiguille 5 d'injection dotée d'un raccord femelle 8 tronconique de forme conjuguée. Il est à noter que les formes et dimensions de ces raccords 4, 8 tronconiques de seringue et d'aiguille sont normalisées et connues en elle-même.

Le dispositif selon l'invention comprend en outre un embout 7 de prélèvement de liquide avec formation de mousse. Dans un premier mode de

10

15

20

25

30

réalisation représenté figures 1 à 3, l'embout 7 de prélèvement comprend un raccord femelle 6 tronconique adapté pour pouvoir être connecté au raccord mâle 4 du corps 2 de seringue, de forme conjuguée, en formant une liaison étanche dissociable. Ce raccord femelle 6 est prolongé par un tube 9 rigide creux dont la longueur est adaptée en fonction de la profondeur d'un récipient 10 contenant le liquide à prélever. Le tube 9 porte, à son extrémité 12 opposée au raccord 6, un tampon 11 formé d'une bourre d'ouate de coton hydrophile. Le tube 9 est creux et définit un conduit longitudinal interne 24 dont une extrémité 22 débouche dans le raccord femelle 6 et est en communication avec le corps 2 de la seringue 1 auquel l'embout 7 est raccordé.

Le tampon 11 est fixé à l'extrémité 12 du tube 9, par exemple par enroulements serrés, à la façon des tampons d'ouate appliqués aux deux extrémités des bâtonnets de nettoyage des oreilles du type coton-tige (marque enregistrée). Le tube 9 est de préférence en matière synthétique. L'extrémité 12 du tube 9 à laquelle le tampon 11 est associé est dotée d'un filtre 13 évitant la remontée d'éventuelles impuretés (notamment de coton) dans le tube 9.

Il est à noter que le tampon 11 est disposé de façon à s'étendre au-delà de l'extrémité 12 du tube 9 sur une hauteur suffisante, de façon à ce que ce tampon 11 puisse être partiellement immergé dans le liquide à prélever, alors que l'extrémité 12 du tube 9 reste au-dessus du niveau horizontal du liquide (figure 3). De la sorte, lorsqu'on exerce une traction sur le piston 3 de la seringue (tendant à l'extraire du corps 2) après avoir raccordé l'embout 7 de prélèvement au corps 2 de la seringue, le tampon 11 étant partiellement immergé dans le liquide, une mousse se forme spontanément à l'intérieur du corps 2 de seringue à partir du liquide prélevé dans le récipient 10 et de l'air atmosphérique pénétrant dans le tube 9 via le tampon 11 par sa partie émergente. Le tampon 11 d'ouate a donc pour fonction de provoquer la formation spontanée de la mousse à partir du liquide et de l'air atmosphérique prélevés par l'aspiration résultant de l'actionnement du piston 3 de la seringue. Cette mousse est délivrée à la sortie du tampon 11 dans le conduit 24 du tube 9 communiquant avec l'intérieur du corps 2 de la seringue 1 raccordée à l'embout 7 de prélèvement par l'intermédiaire des moyens de raccord étanches 4, 6.

Dans ce premier mode de réalisation, avantageusement et

10

15

20

25

30

selon l'invention, l'embout 7 de prélèvement est en forme générale de canule. Le tampon 11 associé à l'extrémité libre 12 du tube 9 forme une extrémité de prélèvement de l'embout 7 de prélèvement.

En général, ce tampon 11 d'extrémité suffit à l'obtention d'une mousse de bonne qualité. Il est à noter néanmoins que, selon une variante de l'invention, un deuxième tampon, semblable au tampon 11 d'extrémité, peut être incorporé dans le raccord femelle 6, interposé entre l'orifice débouchant du conduit 24 du tube 9 dans le raccord femelle 6, et l'extrémité libre du raccord mâle 4 du corps 2 de seringue. Ce deuxième tampon est de préférence plus fin que le premier tampon 11, et a pour fonction d'affiner la mousse.

Une fois la mousse formée à l'intérieur du corps 2 de seringue, il suffit de dissocier l'embout 7 de prélèvement et de le remplacer par une aiguille 5 en vue de l'injection de la mousse à l'aide de la seringue 1 dans le corps humain ou animal (figure 8).

Dans le deuxième mode de réalisation représenté sur les figures 4a à 4e, l'embout 7 de prélèvement comprend, à l'extrémité du tube 9, un tampon 14 formé d'une matière poreuse spongieuse adaptée pour prélever spontanément et doser par trempage dans le liquide et capillarité, une quantité prédéterminée de liquide. Ainsi, le tampon 14 présente, dans ce mode de réalisation, une double fonction : d'une part, il permet le prélèvement d'une dose prédéterminée de liquide, d'autre part, il permet, comme dans le premier mode de réalisation décrit ci-dessus, la réalisation spontanée de la mousse à l'intérieur du corps de la seringue. Ce tampon 14 peut être formé d'un bloc de mousse solide molle poreuse à cellules ouvertes, spongieuse, naturelle ou synthétique, associé à l'extrémité 12 du tube 9, par exemple par collage et/ou enfoncement de cette extrémité 12 du tube 9 dans le bloc de mousse 14.

Les figures 4a à 4e représentent le procédé mis en œuvre pour réaliser la mousse dans le corps 2 de seringue avec un dispositif conforme à ce deuxième mode de réalisation de l'invention. Initialement, le tampon 14 est sec et présente une largeur inférieure à celle du col 15 du récipient 10, qui, dans l'exemple représenté, est une ampoule autocassable de composition injectable. Après avoir brisé l'ampoule 10 pour ouvrir le col 15, l'embout de prélèvement 7 peut être introduit dans l'ampoule 10, le tampon 14 étant sec et adapté pour

10

15

20

25

30

pouvoir passer à travers le col 15, et étant immergé dans le liquide. De la sorte, le tampon 14 s'imbibe de liquide essentiellement par capillarité, aucune traction n'étant exercée sur le piston 3. Si cela est jugé utile, une légère traction peut néanmoins être exercée sur le piston pour faciliter l'absorption du liquide dans le tampon 14. Ce faisant, le volume du tampon 14 augmente. En particulier, sa largeur augmente jusqu'à une valeur qui est de préférence supérieure à celle du col 15, de sorte que ce tampon 14, une fois imbibé, ne peut plus être extrait de façon intempestive hors du récipient 10. En outre, en soulevant la seringue 1, le tampon 14 peut être émergé en dehors du liquide, une dose prédéterminée de liquide étant prélevée à l'intérieur de ce tampon 14 spongieux (figure 4d). Dans l'étape ultérieure (figure 4e), il suffit d'exercer une traction sur le piston 3 de la seringue, ce qui provoque l'admission d'air à travers les pores de la matière spongieuse du tampon 14, et la formation d'une mousse à l'intérieur du corps 2 de la seringue.

Il est à noter que les ampoules 10 de solution injectable du commerce présentent des dimensions normalisées, de sorte que les dimensions du tampon 14 peuvent être adaptées à celles de ces ampoules 10, notamment de leur col 15.

Il est à noter que l'on peut aussi utiliser, en variante, le premier mode de réalisation des figures 1 à 3 selon le procédé représenté figures 4a à 4e pour former la mousse dans le corps 2 de seringue. On immerge alors le tampon 11 (formé d'une bourre d'ouate de coton hydrophile) dans le liquide pour l'imbiber d'une dose de liquide par capillarité (sans exercer de traction sur le piston), puis on émerge le tampon 11 hors du liquide, puis on exerce une traction sur le piston 3 pour introduire de l'air traversant le tampon 11 et formant la mousse dans le tube 9.

Dans le mode de réalisation représenté figure 5, l'embout 7 de prélèvement est constitué d'un raccord femelle 6 tronconique de raccordement à un corps 2 de seringue, et d'un tampon formé d'un bloc de mousse 16 poreuse, molle ou dure. L'extrémité du raccord femelle 6 est directement associée au bloc de mousse 16, notamment par collage et/ou soudure et/ou enfoncement. Dans ce mode de réalisation, l'embout 7 de prélèvement ne comprend donc pas de tube. Il suffit d'immerger partiellement le bloc de mousse 16 qui fait office d'extrémité de

10

15

20

25

30

prélèvement, et d'exercer une traction sur le piston 3 pour former une mousse à l'intérieur du raccord femelle 6 et dans le corps 2 de seringue. En variante, si le tampon 16 est spongieux, on peut aussi procéder comme dans le mode de réalisation des figures 4a à 4e en immergeant préalablement le tampon 16 dans le liquide, et en n'exerçant une traction sur le piston 3 qu'après avoir émergé le tampon 16 imbibé.

Dans le mode de réalisation de la figure 6, le raccord femelle 6 de l'embout 7 est prolongé par un tampon formé d'un bloc de mousse 17 taillé en pointe au moins sensiblement dans le prolongement de la conicité du raccord femelle 6. Un tube 18 de renfort est prévu s'étendant à partir du raccord femelle 6 avec lequel il communique à l'intérieur du bloc de mousse 17 pour faciliter l'assemblage et le consolider. Ce tube 18 peut être par exemple formé d'une portion d'aiguille métallique d'injection, ou d'un tube creux en matière synthétique.

Dans le mode de réalisation représenté figure 7, et contrairement aux modes de réalisation précédemment décrits, l'extrémité de prélèvement n'est pas formée par un tampon de matière fibreuse et/ou poreuse. En effet, dans ce mode de réalisation, l'extrémité libre 12 du tube 9, de préférence dotée d'un filtre 13 anti-impuretés, constitue elle-même l'extrémité de prélèvement de l'embout 7 de prélèvement destinée à être plongée dans le liquide.

Le raccord femelle 6 tronconique de l'embout 7 de prélèvement n'est pas strictement étanche et comprend au moins un orifice 19 traversant d'admission de gaz disposé à proximité de la jonction du raccord femelle 6 avec le tube 9,. Dans le mode de réalisation représenté, un seul orifice 19 est prévu et est en général suffisant. Si nécessaire, plusieurs orifices 19, de préférence régulièrement répartis autour de l'axe du raccord femelle 6, peuvent être prévus.

De préférence, cet orifice 19 a une forme au moins sensiblement convergente/divergente de façon à créer un effet Venturi. L'orifice 19 débouche dans une cavité 20 du raccord femelle 6 renfermant un tampon 21 de matière fibreuse et/ou poreuse (bourre d'ouate de coton hydrophile, mousse molle ou dure...). Cet orifice 19 constitue donc une arrivée de gaz (air atmosphérique) dans la cavité 20, qui reçoit le liquide par un orifice 22 du tube 9 débouchant également dans la cavité 20. La section efficace de l'orifice 19 est inférieure à celle

10

15

20

25

30

de l'orifice 22 débouchant du tube 9, c'est-à-dire à la section transversale du conduit 24 du tube 9. Par exemple, le diamètre du conduit 24 du tube 9 peut être de l'ordre du millimètre alors que celui de la section efficace (plus petite section transversale) de l'orifice 19 est de l'ordre du dixième de millimètre, voire même inférieur, selon la nature et la densité du tampon 21. Lorsque l'on plonge l'extrémité libre 12 du tube 9 dans le liquide tensioactif à prélever, et que l'on exerce une traction sur le piston 3 de la seringue, on constate qu'une mousse se forme à l'intérieur du corps 2 de la seringue. Cette mousse est en effet formée dans le tampon 21 et est délivrée dans la cavité 20 immédiatement en regard de l'extrémité débouchante du raccord mâle 4 de la seringue.

Ce mode de réalisation présente en outre l'avantage d'une meilleure protection du tampon 21 incorporé dans le raccord femelle 6, vis-à-vis des contaminations par contact avec des corps étrangers après déballage. En outre, les qualités de la mousse formée peuvent être ajustées, non seulement en fonction des caractéristiques du tampon 21 (finesse ou densité), mais également en fonction du nombre d'orifice(s) 19 d'admission d'air, des dimensions données respectivement aux sections de chaque orifice 19 d'admission d'air et du tube 9, et de la forme de chaque orifice 19 d'admission d'air.

Dans le mode de réalisation représenté figures 9 et 10, l'embout 7 de prélèvement comprend une chambre 25 interposée entre le raccord femelle 6 tronconique et l'extrémité 12 de prélèvement. Cette chambre 25 renferme au moins un tampon 26 de matière fibreuse et/ou poreuse et/ou microperforée (bourre d'ouate de coton hydrophile, bloc de mousse solide...).

La chambre 25 est prolongée axialement à l'opposé du raccord femelle 6 par un tube 9 dont l'extrémité libre 12 forme l'extrémité de prélèvement 12. Cette extrémité est tronconique mâle de façon à faire office de raccord mâle tronconique pouvant recevoir le raccord femelle 8 d'une aiguille 5 d'administration. La chambre 25 est en communication avec le raccord femelle 6 et avec le tube 9. Elle est de préférence en matière synthétique transparente, et peut être dotée de graduations à la manière d'une pipette.

Pour utiliser ce dispositif, on plonge l'extrémité de prélèvement 12 dans du liquide contenu dans un récipient 10. La longueur du tube 9 est adaptée à la hauteur du récipient 10 pour permettre d'atteindre le fond du

10

15

20

25

30

récipient 10. On raccorde une seringue 1 à l'embout 7 de prélèvement et on exerce une traction sur le piston 3. Le liquide remonte dans le tube 9 et remplit la chambre 25, le tampon 26 s'imbibant de liquide. Lorsque l'on constate que la chambre 25 est pleine de liquide ou lorsque le niveau du liquide dans la chambre 25 atteint une hauteur désirée prédéterminée, on sort l'extrémité libre 12 du liquide, puis on exerce à nouveau une traction sur le piston 3, ce par quoi de l'air est admis par l'extrémité de prélèvement 12 dans le tube 9, dans la chambre 25, et à travers le tampon 26, ce qui provoque la formation d'une mousse dans le raccord femelle 6 et dans le corps 2 de seringue (figure 11).

Pour administrer la mousse ainsi produite, on peut remplacer l'embout 7 de prélèvement par une aiguille 5 d'injection, dotée ou non d'un élément solide perméable d'affinage de la mousse, comme représenté figure 8 en référence au premier mode de réalisation.

Néanmoins, le mode de réalisation des figures 9 à 12 permet aussi de connecter une aiguille 5 à l'extrémité de l'embout 7 de prélèvement, comme représenté figure 12, de sorte que la mousse retraverse le tampon 26 lors de l'administration, avant de passer dans l'aiguille 5. On constate en effet qu'en repassant dans ce même tampon 26, la mousse se transforme, en s'affinant, en une mousse spumescente stable et homogène. Dans ce mode de réalisation, le tampon 26 fait donc office d'une part de moyen de moussage lors du prélèvement pour former la mousse dans le corps 2 de seringue, et, d'autre part, de moyen d'affinage de la mousse lors de l'administration parentérale.

Ce mode de réalisation est particulièrement avantageux en ce qu'il minimise le nombre de manipulations du praticien et est simple et peu coûteux. En outre, là encore, le tampon 26 renfermé dans une chambre 25 est bien protégé des contaminations.

Par ailleurs, dans une variante de l'invention, le dispositif comprend au moins un tampon formé d'une matière solide microperforée (filtre, grille, plaque...). En effet, à la place d'une bourre d'ouate de coton ou autre matière fibreuse, et d'un bloc de mousse ou autre matière poreuse, on peut aussi envisager d'utiliser toute autre matière microperforée apte à former des moyens de moussage. Par matière microperforée, on entend toute matière comprenant une pluralité de passages traversants tels que mentionnés ci-dessus, apte à former

10

15

20

25

30

et/ou à affiner une mousse lorsqu'elle est traversée par le liquide tensioactif et le gaz et/ou par une mousse déjà formée. A titre d'exemples de matière microperforée, on peut utiliser un filtre, une membrane, une grille ou une plaque métallique ou en matière synthétique, doté(e) d'une pluralité de perforations submillimétriques, ou une pluralité de tels éléments juxtaposés.

Dans tous les modes de réalisation, l'embout 7 de prélèvement selon l'invention comprend donc des moyens de moussage disposés à l'extérieur du corps 2 de la seringue 1, à l'amont de l'orifice d'extrémité du raccord 4 mâle du corps 2 de seringue dans le sens de l'écoulement du liquide de l'extérieur vers l'intérieur du corps 2 de seringue lorsque l'on exerce une traction sur le piston 3.

Également incorporer une aiguille 5 d'injection parentérale de la mousse préalablement formée à l'intérieur du corps 2 de la seringue. Cette aiguille 5 est dotée d'un raccord femelle 8 pour son raccordement au raccord mâle 4 du corps 2 de seringue. L'aiguille 5 comprend en outre un tampon 23 de matière fibreuse et/ou poreuse, et/ou microperforée, perméable à la mousse, inséré dans le raccord femelle 8, de sorte que ce tampon 23 est traversé par la mousse sortant du corps 2 de seringue, avant son passage dans le canal de l'aiguille 5 proprement dite. Ce tampon 23 peut être formé de coton -notamment d'une bourre d'ouate de coton hydrophile- ou de toute autre matière fibreuse et/ou poreuse (mousse molle ou dure...) et/ou microperforée. Les dimensions des pores et/ou la densité de la matière formant ce tampon 23 sont adaptées pour autoriser le passage de la mousse sans la casser à travers le tampon 23, mais tout en l'affinant, c'est-à-dire en réduisant la dimension des bulles de gaz de la mousse.

On obtient ainsi de façon surprenante, à l'extrémité de l'aiguille 5, une mousse spumescente extrêmement fine, dense et stable.

Tel est en particulier le cas lorsque le liquide utilisé est une composition sclérosante comprenant un agent sclérosant tensioactif, par exemple VEINOSCLEROL ® commercialisée par le Laboratoire KREUSSLER PHARMA, ROISSY, France, ou AETOXYSCLEROL ® commercialisée par le Laboratoire DEXO, NANTERRE, France, ou autre. L'invention est en particulier applicable dans le domaine de la sclérothérapie et permet de réaliser et d'injecter de façon

10

15

20

extrêmement simple, rapide et peu coûteuse, avec une grande fiabilité, une mousse fine et stable de composition sclérosante par injection intraveineuse.

Il est à noter que le dispositif selon l'invention peut être réalisé entièrement en matière synthétique (à l'exception de l'aiguille 5) et être jetable et à usage unique (embout de prélèvement 7 et/ou seringue 1 et/ou aiguille 5 et/ou récipient de liquide 10), ou au contraire être au moins partiellement réutilisable. Ainsi, dans le mode de réalisation des figures 4a à 4e, il est possible de prévoir que le récipient 10 contienne plus d'une seule dose de liquide, l'ensemble formé du récipient 10 et de l'embout de prélèvement 7 pouvant être réutilisé plusieurs fois, avec plusieurs seringues différentes, pour plusieurs injections. Bien évidemment, toutes précautions devront être prises pour préserver la stérilité de l'ensemble.

En outre, le dispositif selon l'invention peut également incorporer ou être utilisé avec une seringue en verre réutilisable. Par ailleurs, les différentes variantes de réalisation et d'utilisation de l'invention sus-décrites peuvent être combinées entre elles.

L'invention est aussi applicable avec d'autres compositions que les compositions sclérosantes, et plus généralement pour l'administration parentérale de toute composition cosmétique et/ou thérapeutique sous forme d'une mousse constituée de bulles gazeuses dans un liquide tensioactif.

10

15

20

25

30

### REVENDICATIONS

- 1/ Dispositif pour la production, à l'intérieur du corps (2) d'une seringue (1), d'une mousse constituée de bulles gazeuses dans un liquide tensioactif destinée à être administrée par voie parentérale, caractérisé en ce qu'il comprend un embout (7) de prélèvement de liquide avec formation de mousse, cet embout (7) comportant:
- des moyens (6) de raccord de l'embout (7) au corps (2) d'une seringue,
- une extrémité (11, 14, 16, 17, 12) de prélèvement adaptée pour pouvoir être placée au contact du liquide et permettre le prélèvement du liquide sous l'effet de l'aspiration résultant de l'actionnement manuel du piston (3) de la seringue (1),
- des moyens (11, 14, 16, 17, 21), dits moyens de moussage, aptes à provoquer la formation spontanée d'une mousse à partir du liquide prélevé et de l'aspiration résultant de l'actionnement manuel du piston (3) de la seringue (1), comprenant des moyens (11, 14, 16, 17, 19) pour introduire un gaz au contact du liquide prélevé pour former la mousse.
- 2/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens de moussage comprennent au moins un tampon (11, 14, 16, 17, 21, 26) de matière fibreuse et/ou poreuse et/ou microperforée, perméable au liquide tensioactif et au gaz, et adapté pour pouvoir être mis en contact avec du liquide prélevé et avec une source de gaz (11, 14, 16, 17, 19) et pour délivrer, sous l'effet de l'actionnement manuel du piston (3) de la seringue (1), la mousse qui se forme spontanément à la traversée de ce tampon (11, 14, 16, 17, 21, 26), dans un conduit (24) ou une cavité (20, 25) communiquant avec l'intérieur du corps (2) d'une seringue (1) raccordée à l'embout (7) de prélèvement par les moyens (6) de raccord.
- 3/ Dispositif selon la revendication 2, caractérisé en ce qu'un tampon (11, 21, 26) est formé de coton -notamment d'une bourre d'ouate de coton hydrophile-.
- 4/ Dispositif selon l'une des revendications 2 et 3, caractérisé en ce qu'un tampon (14, 16, 17, 26) est formé d'un bloc de matériau solide poreux notamment une mousse solide dure ou molle-
  - 5/ Dispositif selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé

10

15

20

25

30

en ce que l'embout (7) de prélèvement comprend un tube (9, 18) dont une extrémité est en communication avec le corps (2) de la seringue par l'intermédiaire des moyens (6) de raccord.

6/ - Dispositif selon les revendications 2 et 5, caractérisé en ce que les moyens de moussage comprennent un tampon (11, 14, 17) associé à l'extrémité du tube (9, 18) opposée aux moyens (6) de raccord, pour former ladite extrémité de prélèvement.

7/ - Dispositif selon l'une des revendications 2 à 6, caractérisé en ce que le tampon (14) est spongieux et adapté pour prélever spontanément par trempage dans le liquide et capillarité une quantité prédéterminée de liquide.

8/ - Dispositif selon la revendication 7, caractérisé en ce que le tampon (14) est adapté pour présenter à sec des dimensions en largeur inférieures à celles d'un col (15) d'un récipient (10) de liquide, de façon à permettre son introduction dans un tel récipient (10), et, une fois imbibé de liquide, des dimensions en largeur supérieures à celles du col (15) de façon à interdire son extraction intempestive hors du récipient (10).

9/ - Dispositif selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que l'embout (7) de prélèvement comprend une chambre (25) interposée entre les moyens (6) de raccord et l'extrémité de prélèvement, en communication avec les moyens (6) de raccord et l'extrémité de prélèvement, et renfermant au moins un tampon (26) de matière fibreuse et/ou poreuse et/ou microperforée.

10/ - Dispositif selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisé en ce qu'il comprend un récipient (10) de liquide.

11/ - Dispositif selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisé en ce qu'il comprend une seringue (1).

12/ - Dispositif selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que les moyens (6) de raccord comprennent une cavité (20) recevant le liquide prélevé à partir de l'extrémité de prélèvement, et en ce que les moyens de moussage comprennent une arrivée (19) de gaz dans la cavité (20).

13/ - Dispositif selon la revendication 12, caractérisé en ce que la cavité (20) reçoit le liquide par un orifice (22) débouchant dans la cavité (20), et en ce que la section efficace de l'arrivée (19) de gaz est inférieure à celle de cet orifice (22).

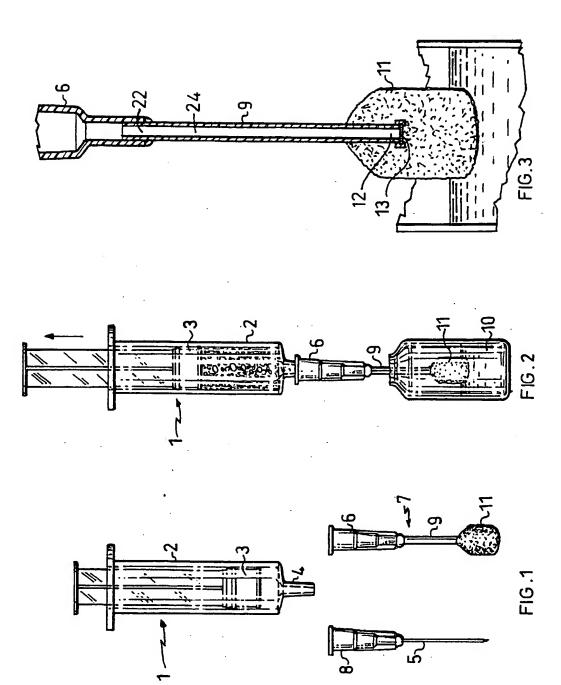
- 14/ Dispositif selon l'une des revendications 12 et 13, caractérisé en ce que les moyens de moussage comprennent un tampon (21) placé dans la cavité (20).
- 15/ Dispositif selon l'une des revendications 1 à 14, caractérisé en ce que l'extrémité de prélèvement est dotée d'un filtre (13) adapté pour empêcher l'aspiration d'impuretés solides.
- 16/ Dispositif selon l'une des revendications 1 à 15, caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d'un kit de différentes parties conditionnées ensemble comprenant un embout de prélèvement (7) et une seringue (1) et/ou un récipient (10) de liquide.
- 17/ Dispositif selon l'une des revendications 1 à 16, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une aiguille (5) d'injection de la mousse dotée de moyens (8) de raccord au corps (2) d'une seringue (1), et en ce que cette aiguille (5) comprend au moins un élément solide (23) perméable à la mousse notamment un tampon (23) de matière fibreuse et/ou poreuse et/ou microperforée-inséré dans les moyens (8) de raccord et adapté pour pouvoir être traversé par la mousse avant son passage dans le canal de l'aiguille (5).
- 18/ Dispositif selon la revendication 17, caractérisé en ce que l'élément solide (23) est formé d'un tampon de coton -notamment d'une bourre d'ouate de coton hydrophile-.
- 19/ Dispositif selon l'une des revendications 1 à 18, caractérisé en ce que le liquide est une composition destinée à la sclérothérapie comprenant un agent sclérosant tensioactif.

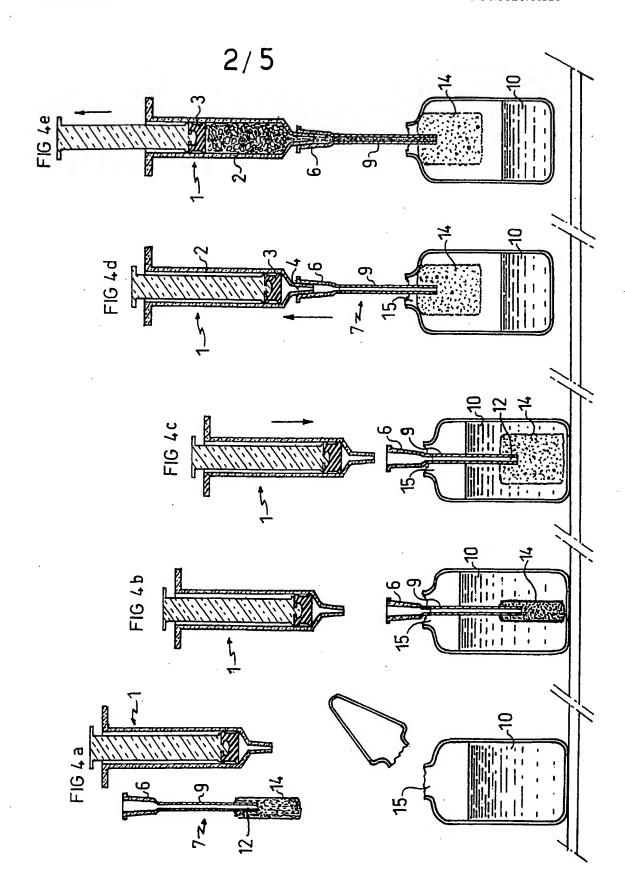
10

15

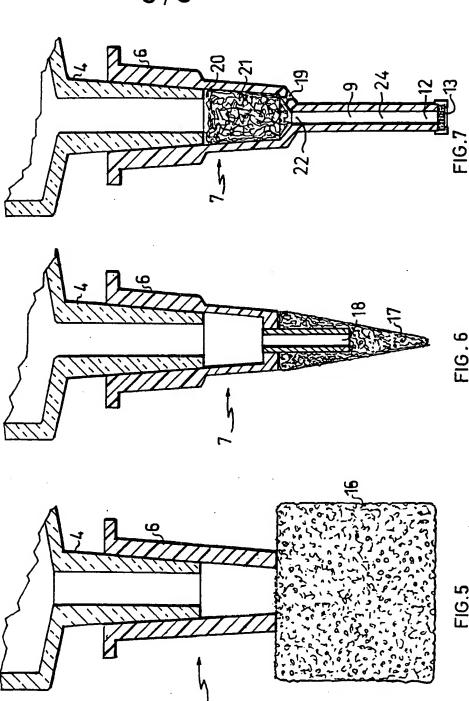
20

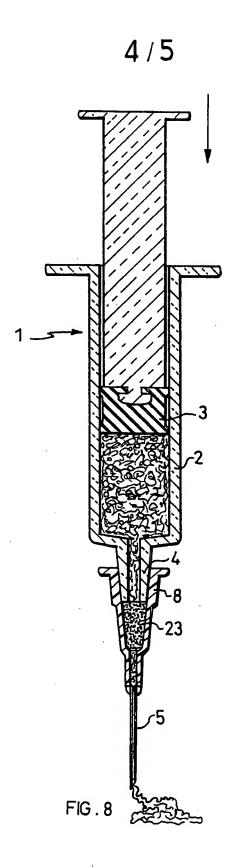
# 1/5



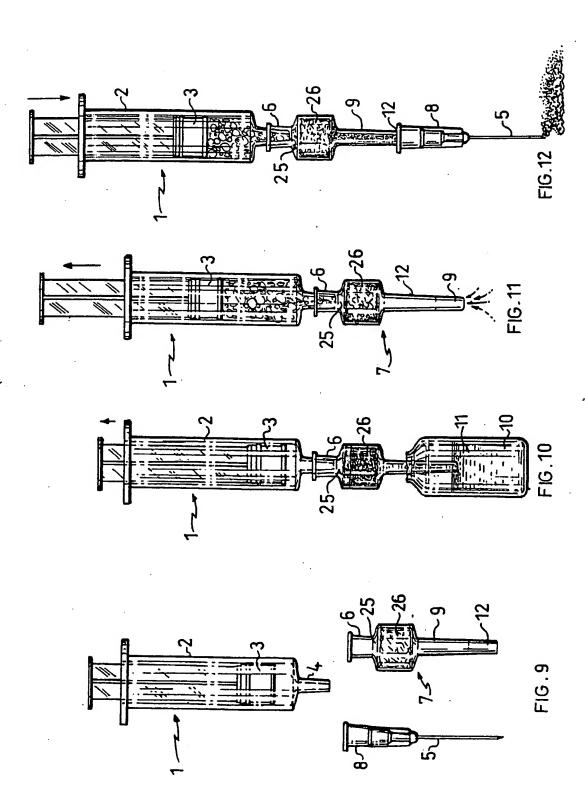








# 5/5



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte onal Application No PCT/FR 99/00320

According to international Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC  B. PELDS SEARCHED  Merrium documentation searched (classification system followed by classification symbols)  IPC 6 A61M  Coordinate of the coordinate of the classification system followed by classification symbols)  Coordinates of the classification system followed by classification symbols of the relationship of the coordinate of the classification symbols of the coordinate of the classification symbols of the classification of classification symbols of the classification symbols of the classification of classification of the classification of the classification of the classification symbols of the classification of the classification symbols of t	A. CLASS	SIFICATION OF SUBJECT MATTER A61M5/178 A61M5/32 A61M5	5/31	
B. PELDS SEARCHED		Morning Control of the Control of th	<i>,,</i> 31	
Information occumentation exercised (classification system followed by desastification symptotis)   IPC 6	According	to International Patent Classification (IPC) or to both national cla	assification and IPC	
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Category*  Catation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  A DE 34 17 182 A (HAUER GERALD)  14 November 1985  See page 5, line 32 - page 6, line 3;  Claim 1; figures  A MONFREUX: "TRAITEMENT SCLEROSANT DES TRONCS SAPHENIENS ET LEURS COLLATERALES DE GROS CALIBRE PAR LA METHODE MUS"  1997, PHLEBOLOGIE; VOL. 50 , 1997  XP002082273 3  cited in the application see page 351 - page 353  A US 3 859 999 A (ISHIKANA) 14 January 1975  see column 4, line 15 - line 35  see abstract; figures 6,7   Y Further documents are lated in the continuation of box C.  X Patent tamily members are lated in the optimization or one of the the international concentration from the protection or or the relevance or or pricity date and not in continuation from the protection or other way to describe the content of the protection or other way to describe the content of the protection or other way to describe the protection of the protection or other way to describe the protection of the protection o		<del></del>		
C.DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Category* Catalon of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  Relevant to claim N  DE 34 17 182 A (HAUER GERALD) 14 November 1985 See page 5, 11ne 32 - page 6, 11ne 3; claim 1; figures  A . MONFREUX: "TRAITEMENT SCLEROSANT DES TRONCS SAPHENIENS ET LEURS COLLATERALES DE GROS CALIBRE PAR LA METHODE MIS* 1997 , PHLEBOLOGIE; VOL. 50 , 1997 XP002082273 3 cited in the application see page 351 - page 353  A US 3 859 999 A (ISHIKAMA) 14 January 1975 see column 4, 11ne 15 - 11ne 35 see abstract; figures 6,7  -/  X Patent tarrely members are listed in annex.  The comment definition be general state of the an which a not considered to be of patiticale relevance in the application of the considered to be of patiticale relevance in the considered to the statement of the relevance in the considered to considered to the speciation of the considered prior to the streamational fifting date statement published prior to the streamational fifting date but state than the priority date dalimed  The comment of particular relevance in the claimed inventor comments to published prior to the streamational fifting date but state than the priory date dalimed  The contribute being priority of the priority claiming of comments of the statement of the patient of	Minimum d	bocumentation searched (classification system followed by class $A61 extsf{M}$	idication symbols)	-
C.DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Category* Catalon of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  A DE 34 17 182 A (HAUER GERALD) 14 November 1985 See page 5, 11ne 32 – page 6, 1ine 3; Claim 1; figures  A A. MONFREUX: "TRAITEMENT SCLEROSANT DES TRONCS SAPHENIENS ET LEURS COLLATERALES DE GROS CALIBRE PAR LA METHODE MUS" 1997, PHLEBOLOGIE; VOL. 50 , 1997 XPD02082273 3 Cited in the application see page 351 – page 353  A US 3 859 999 A (ISHIKAWA) 14 January 1975 See abstract; figures 6,7  -/  X Patent family members are tisted in arrive.  **Special categories of ated documents:  A** document defining the general state of the ant which is not considered to be of paticular relevance.  T inter document defining the general state of the ant which is not considered to be of paticular relevance to the claimed invention.  **Comment defining the general state of the ant which is not considered to be of paticular relevance to the claimed invention.  To document of thing the general state of the ant which is not considered to be of paticular relevance; the claimed invention.  To document of the page 1 on or after the international lifting data.  To document of particular relevance; the claimed invention invention to exclusive the page 1 on or after the international lifting data or picting the particular relevance; the claimed invention of the control of the state of page 2 on the page 3 on or after the international lifting data or picting 2 on the data of paticular relevance; the claimed invention invention and paticular relevance; the claimed invention or other reach of the state and none of the state of paticular relevance; the claimed invention invention and paticular relevance; the claimed invention inve				
Category* Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  A DE 34 17 182 A (HAUER GERALD) 14 November 1985 See page 5, 1 ine 32 - page 6, 1 ine 3; claim 1; figures  A MONFREUX: "TRAITEMEMT SCLEROSANT DES TRONCS SAPHENIENS ET LEURS COLLATERALES DE GROS CALIBRE PAR. LA METHODE MUS" 1997 , PHLEBOLOGIE; VOL. 50 , 1997 XP002082273 3 crited in the application see page 351 - page 353  A US 3 859 999 A (ISHIKANA) 14 January 1975 see column 4, 1 ine 15 - 1 ine 35 see abstract; figures 6,7   X Patent tamily members are listed in annex.  To document defining the general state of the art which is not sold to establish the publication date of another citation or other special resolution reliations or other special resolution of the souther citation or other special resolution and its short color of the promote of the document is taken atons visition or other special resolution and its short of the same in the principle of the considered to involve an inventibulation more other usuch document is taken atons visition or other special resolution and inventibulation of the same principle of the considered to involve an inventibulation distribution of the principle of the solution of considered to involve an inventibulation distribution of the principle of the delimed inventibulation of more other usual document is taken atons visition or other special resolution and inventibulation of the same principle of the same patent family  Date of the actual completion of the international search  11 May 1999  Name and mailing address or the ISA European Patent Citics, P.8. 5818 Patentiana 2  Name and mailing address or the ISA European Patent Citics, P.8. 5818 Patentiana 2  Name and mailing address or the ISA European Patent Citics, P.8. 5818 Patentiana 2  Name and mailing address or the ISA European Patent Citics, P.8. 5818 Patentiana 2  Name and mailing address or the ISA European Patent Citics, P.8. 5818 Patentiana 2  Name and mailing address or the ISA European Patent Citics, P.8. 5818 Patenti	Electronsc	data base consulted during the international search (name of da	ata base and, where practical, search terms use	d)
A DE 34 17 182 A (HAUER GERALD) 14 November 1985 see page 5, line 32 - page 6, line 3; claim 1; figures  A MONFREUX: "TRAITEMENT SCLEROSANT DES TRONCS SAPHENIENS ET LEURS COLLATERALES DE GROS CALIBRE PAR. LA METHODE MUS" 1997 , PHLEBOLOGIE; VOL. 50 , 1997 XP002082273 3 cited in the application see page 351 - page 353  A US 3 859 999 A (ISHIKANA) 14 January 1975 see column 4, line 15 - line 35 see abstract; figures 6,7  -/  X Patent tamly members are listed in annex.  To document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance. It is claimed invention relation of other special reason (as specified).  To document upolitished on or after the international claimed and invention of the princip color to the special reason (as specified).  To document of their may throw doubts on priority claiming or within is cited to establish the publication date of another cited on or other special reason (as specified).  To document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to be considered to involve an inventive step when the document is taken atone volument in the priority date declaimed invention cannot be considered to an oral disclosure, use, exhibition or other means.  To document upolitical relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken atone volument in the priority date declaimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken atone volument in priority date and not in consideration to considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken atone volument in the priory date claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken atone volument in the priory date considered to involve an inventive step when the document of priority and priority of the priority and priority and priorit	C. DOCUM			
14 November 1985 see page 5, line 32 - page 6, line 3; claim 1; figures  A. MONFREUX: "TRAITEMENT SCLEROSANT DES TRONCS SAPHENIENS ET LEURS COLLATERALES DE GROS CALIBRE PAR LA METHODE MUS" 1997, PHLEBOLOGIE; Vol. 50, 1997 XP002082273 3 cited in the application see page 351 - page 353  A. US 3 859 999 A (ISHIKAWA) 14 January 1975 see column 4, line 15 - line 35 see abstract; figures 6,7  -/  *Special categories of cited documents:  *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  *To action and the published on or after the international filling date 1**Cocument which may throw doubts on priority: claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  *Co- document of particular relevance in the continuation of other priority in an oral disclosure, use, exhabition or other means.  *P** document of priority are related fivered to introduce an inventive size when the document is taken alone continuation for the priority claimed to a mother or other repeats are related invention and the priority of the international search  11 May 1999  Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentiana 2 NL -2280 IN PISSION PRIORITION AUTHORITION AUTHORITION Columns of patent family  Authorized officer  *Authorized officer  *Authorized officer  *Authorized officer	Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of t	he relevant passages	Relevant to claim No.
A A. MONFREUX: "TRAITEMENT SCLEROSANT DES TRONCS SAPHENIENS ET LEURS COLLATERALES DE GROS CALIBRE PAR LA METHODE MUS" 1997 , PHLEBOLOGIE; VOL. 50 , 1997 XP002082273 3 cited in the application see page 351 – page 353  A US 3 859 999 A (ISHIKAWA) 14 January 1975 see column 4, line 15 – line 35 see abstract; figures 6,7  -/  *Special categories of cited documents:  *A document defining the general state of the art which is not correlisant of the particular relevance or priority date and set comfort with the application but or priority date and set of the comment set in the priority claim(s) or which is cited to establish the publication of another cation or other special reason (as specified)  "Co document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  "O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means."  "O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means."  "O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means."  "O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other special reason (as specified)  "Or document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other special reason (as specified)  "Or document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other special reason (as specified)  "O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other special reason (as specified)  "O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other special reason (as specified)  "O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other special reason (as specified)  "O document correlation of to the international search  "O document correlation of the international search  11 May 1999  Name and mailing address of the ISA  European Patent Citice, P.B. 5818 Patentian 2  Number 2 Testing Testin	A	14 November 1985 see page 5, line 32 - page 6.	line 3;	1
Cited in the application see page 351 - page 353  A US 3 859 999 A (ISHIKAWA) 14 January 1975  See column 4, line 15 - line 35  see abstract; figures 6,7  -/  X Patent family members are listed in annex.  X Special categories of cited documents:  A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance or considered to be of particular relevance or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  C document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  C document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  C document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  C document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  C document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  C document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another cannot be considered to involve an inventive step when the document is atken atone involve an inventive step when the document is active and the priorition cannot be considered to involve an inventive step when the document is active and the priorition cannot be considered to involve an inventive step when the document is active and the priorition cannot be considered to involve an inventive step when the document is active and the priorition cannot be considered to involve an inventive step when the document is active and the publication of the cannot be considered to involve a	A	A. MONFREUX: "TRAITEMEMT SCLE TRONCS SAPHENIENS ET LEURS COL GROS CALIBRE PAR LA METHODE MU 1997 , PHLEBOLOGIE; VOL. 50 .	LATERALES DE IS"	1
Further documents are listed in the continuation of box C.  X Patent family members are listed in annex.  *Special categories of cited documents:  A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance exprising the considered to be of particular relevance or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention lilling date  1.* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  **O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  **P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  **In the priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention cannot be considered to considered to considered to involve an inventive step when the document is taken alone cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.  **A* document published prior to the international filing date but later than the priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the cited to understand the principle or theory underlying the cited to understand the principle or theory underlying the cited to understand the principle or theory underlying the cited to understand the principle or theory underlying the cited to understand the principle or theory underlying the cited to understand the principle or theory underlying the cited to understand the principle or theory underlying the cited to understand the principle or theory underlying the cited to understand the principle or theory underlying the cited to understand the principle or theory underlying the cited to understand t	<b>A</b>	see page 351 - page 353  US 3 859 999 A (ISHIKAWA) 14 J see column 4, line 15 - line 3	lanuary 1975 5	1
*Special categories of cited documents:  "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  "E" earlier document but published on or after the International filling date  "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  "P" document published prior to the international filling date but later than the priority date claimed  "A" document member of the same patent family  Date of the actual completion of the international search  "A" document published prior to the international search  Date of the actual completion of the international search  Date of mailing address of the ISA  European Patent Offlice, P.B. 5818 Patentlaan 2  NL - 2280 HV Rijswijk			-/	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  E" earlier document but published on or after the international filing date invention illing date invention may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  Date of the actual completion of the international search  11 May 1999  Name and mailing address of the ISA  European Patent Citice, P.B. 5818 Patentlaan 2  NL - 2280 HV Rijswijk			Patent family members are listed	in annex.
Date of the actual completion of the international search  11 May 1999  Name and mailing address of the ISA  European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Riswilk	"A" docume consid "E" earlier of filling of the citation of their r "O" docume other r "P" docume	ent defining the general state of the art which is not sered to be of particular relevance document but published on or after the international state of the published on priority claim(s) or is cited to establish the publication date of another in or other special reason (as specified) ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or means and published prior to the international filling date but	criprionly date and not in conflict with cited to understand the principle or the invention.  "X" document of particular relevance; the cannot be considered novel or cannot involve an inventive step when the do.  "Y" document of particular relevance; the cannot be considered to involve an indocument is combined with one or moments, such combination being obvious the art.	the application but soon underlying the soon underlying the soon underlying the become deeped to cument is taken alone taimed invention ventiles tep when the ore other such docuus to a person skilled
Name and mailing address of the ISA  European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  NL - 2280 HV Riiswilk  Authorized officer	Date of the	actual completion of the international search		
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk	1	1 May 1999	20/05/1999	
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo rd, Fax: (+31-70) 340-3016 Sedy, R	Name and n	European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nt,		

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. .onal Application No PCT/FR 99/00320

Category '	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		Relevant to claim No.	
1	US 3 736 932 A (SATCHELL) 5 June 1973 see column 5, line 41 - line 48 see abstract; figure 7		1	
	FR 2 129 003 A (COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE) 27 October 1972 see page 2, line 11 - line 13 see figure		1	
	•			
		•		
	•			
	•			
.)				
	•	9		
	•			

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int. .onal Application No PCT/FR 99/00320

			1017111 00020			
Patent docume cited in search re		Publication date		Patent family member(s)	Publication date	
DE 3417182	Α	14-11-1985	AT	393082 B	12-08-1991	
			AT	140485 A	15-01-1991	
US 3859999	Α	14-01-1975	JP	907313 C	08-05-1978	
			JP	49016281 A	13-02-1974	
			JP	52035235 B	08-09-1977	
			AU	464216 B	21-08-1975	
			AU	5644673 A	05-12-1974	
			CA	1007126 A	22-03-1977	
			DE	2328521 A	03-01-1974	
			DE	2365716 A	24-06-1976	
			FR	2187391 A	18-01-1974	
		÷	GB	1437480 A	26-05-1976	
			NL	7307742 A,B	10-12-1973	
			ŞE	399823 B	06-03-1978	
US 3736932	Α	05-06-1973	AU	470970 B	08-04-1976	
		•	AU	4986672 A	13-06-1974	
			BE	792131 A	16-03-1973	
•			CA	995994 A	31-08-1976	
		•	FR	2172101 A	28-09-1973	
			GB	· 1375675 A	27-11-1974	
			JP	48093191 A	03-12-1973	
			JP	58022223 B	07-05-1983	
FR 2129003	Α	27-10-1972	BE	780424 A	03-07-1972	

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

PCT/FR 99/00320

A CLASSE	MENT DE LIGO LET DE LA DESLA DELLA DE		·				
CIB 6	MENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE A61M5/178 A61M5/32 A61M5/31	·					
Seton la cla	ssification internationale des brevets (CIB) ou à la tois selon la classifi	cation nationale et la CIB					
	NES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE						
Documenta	tion minimale consultée (système de classification suivi des symboles	de classement)					
CIB 6	A61M						
Documenta	tion consultee autre que la documentation minimale dans la mesure of	u ces documents relèvent des domaines s	ur lesqueis a porté la recherche				
Base de do	nnees electronique consultée au cours de la recherche internationale (	nom de la base de donnees, et si réalisat	ole, termes de recherche utilises)				
ł			•				
]	· ·						
}		*					
C. DOCUM	ENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS						
Categorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication	des passages pertinents	no. des revendications visees				
A	DE 34 17 182 A (HAUER GERALD) 14 novembre 1985		. 1				
	voir page 5, ligne 32 - page 6; 1	ione 3·					
	revendication 1; figures	. 5					
Α	A. MONFREUX: "TRAITEMEMT SCLEROS	ANT DES	1				
	TRONCS SAPHENIENS ET LEURS COLLATI	ERALES DE	•				
	GROS CALIBRE PAR LA METHODE MUS"	<u>_</u>					
	1997 , PHLEBOLOGIE; VOL. 50 , 1997 XP002082273 3	1	9				
	cité dans la demande						
	voir page 351 - page 353						
A	US 3 859 999 A (ISHIKAWA) 14 jany	ior 1075	,				
	voir colonne 4, ligne 15 - ligne :	35	1				
ļ	voir abrégé; figures 6,7						
		/					
		,					
	la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	Les documents de familles de bri	evets sont indiqués en annexe				
* Catégories	spéciales de documents cités:	T document ultérieur publié après la date	de dépôt international ou la				
"A" docume	ent définissant l'état général de la technique, non éré comma particulièrement pertinent	technique pertinent, mais cité pour co	is à l'état de la imprendre le princine				
"E" docume	int antérieur, mais publié à la date de dépôt international	ou la theorie constituant la base de l'i	nvention				
"L" docume	ou après cette date  "X" document particulièrement pertinent; finven tion revendiquée ne peut  tit comment pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour determiner la date de na hiération d'une  n'une titule par rapport au document position revendique en peut  titre considérée comme nouvelle ou comme unpidiquant une activité niventive par rapport au document considéré fisulément.						
prionte autre c	ou cité pour déterminer la date de publication d'une, itation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)	" document particulièrement pertinent: l'	nven tion revendiquée				
"O" docume une ex	ent se référant à une divulgation orale. à un usage, à position ou tous autres moyens	ne peut être considérée comme implie lorsque le document est associé à un documents de même nature, cette co	OU Diusieurs autres				
"P" docume	nt publié avant la date de dépôt international, mais	pour une personne du métier					
	elle la recherche internationale a éte effectivement achevée	Date d'expedition du présent rapport c					
1:	l mai 1999	20/05/1999					
Nom et adre	sse postale de l'administration chargee de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé					
	Office Europeen des Brevets, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL • 2280 HV Riiswiik						
	Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nt. Fax: (+31-70) 340-3016	Sedy, R					

### RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dei Je Internationale No PCT/FR 99/00320

atégorie	OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS  Identification des documents cités, avec,le cas échéant, l'indicationdes passages pertinents	no, des revendications visees
	US 3 736 932 A (SATCHELL) 5 juin 1973 voir colonne 5, ligne 41 - ligne 48 voir abrégé; figure 7	1
	FR 2 129 003 A (COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE) 27 octobre 1972 voir page 2, ligne 11 - ligne 13 voir figure	1
-		
		•
	•	
		• "
		·
		ļ
	•	
:		

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

PCT/FR 99/00320

			101/111 33/ 00320			
Document to			Date de publication		embre(s) de la ille de brevet(s)	Date de publication
DE 3417	7182	A	14-11-1985	AT	393082 B	12-08-1991
				AT	140485 A	15-01-1991
US 3859	999	Α	14-01-1975	JP	907313 C	08-05-1978
				JP	49016281 A	13-02-1974
				JP	52035235 B	08-09-1977
				AU	464216 B	21-08-1975
				AU	5644673 A	05-12-1974
			•	CA	1007126 A	22-03-1977
				DE	2328521 A	03-01-1974
				DE	2365716 A	24-06-1976
				FR	2187391 A	18-01-1974
			•	GB	1437480 A	26-05-1976
				NL	7307742 A,B	10-12-1973
	· 			SE	399823 B	06-03-1978
US 3736	932	Α	05-06-1973	AU	470970 B	08-04-1976
				AU	4986672 A	13-06-1974
			•	BE	792131 A	16-03-1973
			•	CA	995994 A	31-08-1976
			•	FR	2172101 A	28-09-1973
				GB	1375675 A	27-11-1974
				JP	48093191 A	03-12-1973
	·			JP	58022223 B	07-05-1983
FR 2129	0003	Α	27-10-1972	BE	780424 A	03-07-1972